Труды Зоологического института РАН
Том 324, № 1, 2020, с. 108–123
10.31610/trudyzin/2020.324.1.108



УДК 597.8

Синдром аномалии *P* у зеленых лягушек: история открытия, морфологические особенности и возможные причины возникновения

А.О. Свинин[1]*, О.А. Ермаков[2], С.Н. Литвинчук[3, 4] и И.В. Башинский[5]

[1]*Марийский государственный университет, пл. Ленина 1, 424000 Йошкар-Ола, Россия; e-mail: ranaesc@gmail.com*

[2]*Пензенский государственный университет, ул. Красная 40, 440026, Пенза, Россия; e-mail: oaermakov@list.ru*

[3]*Институт цитологии РАН, Тихорецкий пр. 4, 194064 Санкт-Петербург, Россия;*

[4]*Дагестанский государственный университет, ул. Гаджиева 43а, Махачкала, Россия; e-mail: litvinchukspartak@yandex.ru*

[5]*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Ленинский проспект 33, 119071 Москва, Россия; e-mail: ivbash@mail.ru*

РЕЗЮМЕ

Аномалия *P* у зеленых лягушек была впервые найдена во Франции в 1952 г. французским писателем и ученым Жаном Ростаном. При легкой форме проявления она включает в себя полидактилию, тогда как сложные морфологические преобразования затрагивают передние и задние конечности и включают комплекс признаков: полидактилию, брахимелию, инверсию задних конечностей, небольшие дополнительные конечности, костные выросты, опухоли и отеки в области задних конечностей. Ростан экспериментально показал, что эта аномалия не наследуется и вызывается неким фактором, получаемым из окружающей среды. Она была отмечена только у западно-палерктических представителей зеленых лягушек рода *Pelophylax* и отсутствовала у других видов амфибий, несмотря на их синтопичное обитание. Тяжелые случаи аномалии *P* долго не встречались исследователям и были вновь обнаружены спустя полвека с момента их последней регистрации. Новая находка была сделана в 2016 г. в центральной части России, в заповеднике «Приволжская лесостепь». Морфологические особенности аномальных особей лягушек на исследуемой территории оказались схожими с таковыми, описанными Ростаном. Обнаружены симметричная полидактилия, брахимелия, инверсия задних конечностей, отеки бедренной области задних конечностей, небольшие дополнительные конечности в области бедер, костные выросты, а также сопутствующие аномалии – мандибулярная гипоплазия, негнущаяся задняя конечность, несрастание оперкулярной камеры. Частота встречаемости аномалии *P* в изученной популяции достигала 24.7% (*n* = 384). Причем «тяжелые формы» аномалии были отмечены в 4.7% случаев, а «легкие» (полидактилия) – у 20.0%. Позднее в разных регионах России было обнаружено еще три популяции с тяжелыми случаями аномалии *P*. Выращивание головастиков совместно с пресноводными моллюсками позволило нам получить аномалию *P* в лаборатории. Выявлено, что промежуточным хозяином (вектором) для «инфекционного агента» этой аномалии служит роговая катушка *Planorbarius corneus*. В качестве наиболее вероятной причины возникновения аномалии рассматривается заражение определенным видом трематод.

Ключевые слова: амфибии, аномалия *P*, Жан Ростан, зеленые лягушки, морфологические аномалии, трематоды, *Pelophylax*

* *Автор-корреспондент / Corresponding author*

The anomaly *P* syndrome in green frogs: the history of discovery, morphological features and possible causes

A.O. Svinin[1],* O.A. Ermakov[2], S.N. Litvinchuk[3, 4] and I.V. Bashinskiy[5]

[1]*Mari State University, Russia, 424000, Yoshkar-Ola, Lenin sq., 1.*

[2]*Penza State University, Russia, 440026, Penza, Krasnaya str., 40.*

[3]*Institute of Cytology RAS, Russia, 194064, St. Petersburg, Tikhoretsky pr., 4.*

[4]*Dagestan State University, Russia, Makhachkala, Gadzhiyev str., 43-a.*

[5]*A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, 119071, Russia, Moscow, Leninskiy pr., 33.*

ABSTRACT

The anomaly *P* in green frogs was firstly found in 1952 in France by French writer and scientist Jean Rostand. Mild form of anomaly *P* manifestation includes polydactyly, while complex morphological transformations affect the fore and hindlimbs and include combinations of traits: polydactyly, brachymely, hind limb flexion, small additional limbs, bone outgrowths, tumors and edema in the hind limbs. Rostand experimentally showed that this anomaly is not inherited and is caused by some environmental factors. It was recorded only in Western Palearctic green frogs of the genus *Pelophylax* and was absent in other amphibian species, despite their syntopic occurrence. The severe cases of anomaly *P* were not found for a long time by researchers and were re-discovered after half a century since its last observation. A new record was made in 2016 in the central part of Russia in the Privolzhskaya Lesostep' nature reserve. The morphological features of the anomalous frogs in the study area turned out to be similar to those described by Rostand. Symmetric polydactyly, brachymely, hind limb flexion, edema of hind limbs, small additional limbs in thighs, outgrowths, and concomitant anomalies – mandibular hypoplasia, unmoved hind limb, open opercular chamber. The frequency of occurrence of the anomaly in the studied population reached 24.7% (*n* = 384). Moreover, the "severe forms" of the anomaly *P* were noted in 4.7% of cases, and the "light" (polydactyly) in 20.0%. Growing tadpoles together with freshwater mollusks allowed us to obtain the anomaly *P* in the laboratory. It was revealed that the mollusks *Planorbarius corneus* are the intermediate hosts (vectors) for the "infectious agent" of this anomaly. As the most possible cause of the anomaly, the infection by trematodes species is considered.

Key words: amphibians, anomaly *P*, Jean Rostand, green frogs, morphological anomalies, trematodes, *Pelophylax*

ВВЕДЕНИЕ

Морфологические аномалии представляют собой отклонения в морфологии от нормального развития структур и включают в себя широкий спектр возможных вариантов, встречающихся в природных популяциях и лабораторных условиях. Морфологические аномалии активно изучаются в биомедицинских исследованиях для понимания механизмов морфогенеза, а также предложены в качестве маркеров для биоиндикации (Коваленко [Kovalenko] 2000; Коваленко и Коваленко [Kovalenko and Kovalenko] 2001; Вершинин [Vershinin] 2000). Амфибии считаются классическими лабораторными и модельными объектами среди позвоночных животных, поэтому аномалии амфибий известны с довольно давнего времени и регистрируются по настоящее время (Henle et al. 2017a). С годами число находок аномалий амфибий в природе неуклонно растет и вызывает опасения в мировой научной общественности (Henle et al. 2017b). Согласно базе данных по аномалиям амфибий мира около 60% работ, посвященных аномалиям амфибий, описывают редкие случаи находок одной – двух особей с аномалиями развития, встречаемость которых в природе не превышает порогового уровня в 1% (Henle et al. 2017b). Порядка 80% работ описывают лишь один – два варианта аномалий, и всего шесть случаев описывают полиморфные синдромы, включающие более 15 вариантов аномалий. Наибольшее число аномалий (массовые деформации) отмечено у зеленых жаб из Рошвага в Германии (Henle et al.

2017c, d). Полиморфные синдромы, включающие разнообразные проявления, отмечены у амфибий под воздействием трематодной инвазии *Ribeiroia ondatrae* (Johnson et al. 1999; 2001; 2002) и *Acanthostomum burminis* (Rajakaruna et al. 2008; Jayawardena et al. 2013; 2016). Полиморфная природа также наблюдалась в случае аномалий Войткевича (Woitkewich 1961), деформаций у головастиков и сеголеток зеленых жаб (Henle et al. 2017c,d), массовых аномалий задних конечностей, полученных в лабораторных экспериментах у шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* (Коваленко [Kovalenko] 2000), а также при «аномалии *P*» (Rostand 1971) у зелёных лягушек рода *Pelophylax*, которой посвящен настоящий обзор. Механизмы индукции таких полиморфных синдромов, даже в самых изученных случаях с инвазией трематод рода *Ribeiroia*, до сих пор до конца непонятны и оставляют множество нерешенных вопросов (Szuroczki et al. 2012).

В середине XX века известный французский ученый и писатель Жан Ростан (Jean Rostand, 1894–1977) обнаружил массовые аномалии у зеленых лягушек, названные им «аномалией *P*» (Rostand 1952, 1958, 1971). «Тяжелые» варианты синдрома аномалии *P* включают в себя симметричные случаи полидактилии, брахимелии, инверсии задних конечностей, костные выросты, отеки, опухоли в области задних конечностей, симметричные небольшие дополнительные конечности в области бедренных опухолей, тогда как легко затронутые заболеванием особи имеют только симметричные случаи полидактилии (Rostand 1952, 1958; Dubois 2017).

С момента открытия изучение аномалии длилось около 20 лет (до 1970-х гг.) и позволило выявить ряд интересных ее особенностей. Было точно установлено, что аномалия *P* встречается только у западно-палеарктических видов зеленых лягушек рода *Pelophylax* (ранее объединялись в один вид – съедобная лягушка, *Rana esculenta*). Несмотря на синтопичное обитание с этими лягушками ряда других видов амфибий, у них, за редким исключением, не было зарегистрировано никаких аномалий (Rostand 1958, 1971). Аномалии затрагивали передние конечности лишь в тех случаях, когда они наблюдались в сильно выраженной степени на задних. У взрослых особей встречалась только полидактилия. Однако у головастиков и сеголеток, кроме полидактилии, были отмечены «тяжелые», т.е. несовместимые с активной жизнью, варианты аномалий.

За весь период исследований было найдено несколько локалитетов, где были точно установлены случаи обнаружения сильных проявлений «аномалии *P*» (Ростан называл их «пруды с монстрами», «les étangs a monstres»). Это несколько локалитетов во Франции и по одному в Марокко и Голландии (Rostand 1971; Dubois 2017). Ростан установил, что во французских популяциях частота встречаемости аномалии *P* может сильно варьировать (до 80%). Однако с течением времени эта аномалия может полностью исчезнуть, что и произошло со всеми известными ранее локалитетами (Rostand 1971; Dubois 1979).

По результатам ряда экспериментов (Rostand and Darre, 1967, 1968, 1969; Surleve-Bazille and Cambar 1969), Ростан заключил, что вектором инфекционного агента аномалии *P* были рыбы или определенный компонент их питания, содержащийся в их желудочно-кишечном тракте. Он предположил, что инфекционным агентом аномалии может быть тератогенный вирус, имеющий временное воздействие на ранние стадии развития конечностей. До сих пор феномен аномалии *P* вызывает оживленную дискуссию среди исследователей, и причины, ее вызывающие, до сих пор остаются не выясненными.

В течение длительного времени после смерти Ростана тяжелые формы аномалии *P* не были встречены и исследованы кем-либо. Спустя почти 50 лет в заповеднике «Приволжская лесостепь» (Пензенская область) нами были обнаружены тяжелые формы аномалии *P* (Svinin et al. 2018, 2019a), позволившие ее корректно диагностировать, которые затем были найдены еще в трёх локалитетах в Пензенской и Новгородской областях (Svinin et al. 2019b). Новые находки индуцировали начало экспериментальных работ, касающихся причин, вызывающих синдром (Svinin et al. 2019c). Обнаружение редкого феномена на огромном отдалении от европейских находок во Франции и Нидерландах представляет значительный интерес и рождает новый виток интереса к истории его

изучения. В настоящей работе мы приводим обзор исследований по данной теме и подводим итоги ее изучения на современном этапе.

История изучения аномалии Ростана

Вероятно, впервые аномалия *P* была отмечена А. Силантьевым [Silantiev] (1898) у зеленых лягушек, пойманных в Хреновском бору Воронежской губернии. Здесь были отмечены два экземпляра с полидактилией. Данную находку подробно описал Н.А. Холодковский [Kholodkovskiy] (1897), учитель Силантьева, кому были переданы эти экземпляры. Особенность полидактилии у зеленой лягушки из Хреновского бора заключалась в том, что она была симметричной и охватывала не только задние, но и передние конечности (Рис. 1, А). На задних конечностях было по 8 пальцев, а на передних – по 5. Подобный вариант аномалий (сопряженная полидактилия на передних и задних конечностях), по мнению Ж. Ростана и А. Дюбуа (Rostand 1971; Dubois 1984), очень близок к аномалии *P*.

О следующей находке, сделанной на территории Франции, было сообщено в 1937 г. (Bonnet and Rey 1937). Авторы описывают особей с шистодактилией (вариант полидактилии) с 1929 по 1931 гг. и с 1935 по 1936 гг. из местообитания Виллар-ле-Домб (Villars-les-Dombes). Авторами было просмотрено примерно по 600 особей в год, что в итоге должно было составлять около 3000 особей. Полидактилия отмечена на передних и задних конечностях зеленых лягушек (Рис. 1, Б), что может характеризовать ее как аномалию Ростана. Число пальцев на задних конечностях составляло от 6 до 7 пальцев с раздвоенным внутренним пальцем (шистодактилией), на передних наблюдался один случай шистодактилии. Авторы отмечали, что наблюдаемая аномалия, из-за ее симметричности, не может быть вызвана травматической утратой конечности, и склонны видеть в ней наследственную природу (Bonnet and Rey 1937).

В послевоенные годы ученый и известный французский писатель Жан Ростан (1894–1977) начал исследования по гиногенезу и генетике амфибий (Rostand 1949). Ростан модифицировал методику получения гиногенетического потомства у серой жабы, подвергая икру действию холода, что приводило, по мнению Ростана, к диплоидизации и предотвращало высокую смертность головастиков (Rostand 1971). Он исследовал гиногенетическое потомство серой жабы и обратил внимание на проявляющуюся при гиногенезе полидактилию (Rostand 1947). Скрещивание серых жаб с полидактилией на задних конечностях давало в потомстве данный тип аномалии, что свидетельствовало о рецессивном характере наследования данной мутации (Rostand 1949).

Дальнейшее изучение мутации Ростан продолжил на лягушках рода *Rana*, к которому ранее относились и зеленые лягушки, в настоящее время рассматриваемые в пределах рода *Pelophylax*. Это привело Ростана к обнаружению в окр. дер. Тревиньон (Trévignon) массовой полидактилии у взрослых экземпляров зеленой лягушки "*Rana esculenta*". Из 49 особей, доставленных Хелен Мугар (Helen Mugard) из водоема около дер. Тревиньон, 9 особей (18%) имели полидактилию на задних конечностях. Некоторые особи имели полидактилию также и на передних конечностях. Однако, в отличие от жаб, исследования по наследуемости данной мутации не приводили к аномальному потомству, что позволило Ростану предположить полигенный характер наследования аномалии или цитоплазматическую наследственность, или же обусловленность аномалии действием какого-либо фактора окружающей среды (Rostand 1951).

Для изучения процесса развития аномалии в 1952 г. Ростану была передана выборка головастиков на поздних стадиях развития из Тревиньона, часть особей в которой содержала новый тип деформаций конечностей. Они включали в себя, помимо полидактилии, в значительной степени видоизмененные задние конечности: брахимелию, инверсию задних конечностей, костные выросты, отеки и опухоли на задних конечностях, формирование дополнительной небольшой конечности в бедренной области (Rostand 1952). Данная аномалия получила название «аномалия *P*». По мнению автора, подтвердившемуся в дальнейшем, полидактилия представляла собой более легкую форму аномалии *P*, так как наблюдался в той или иной степени выраженный переход между всеми наблюдаемыми

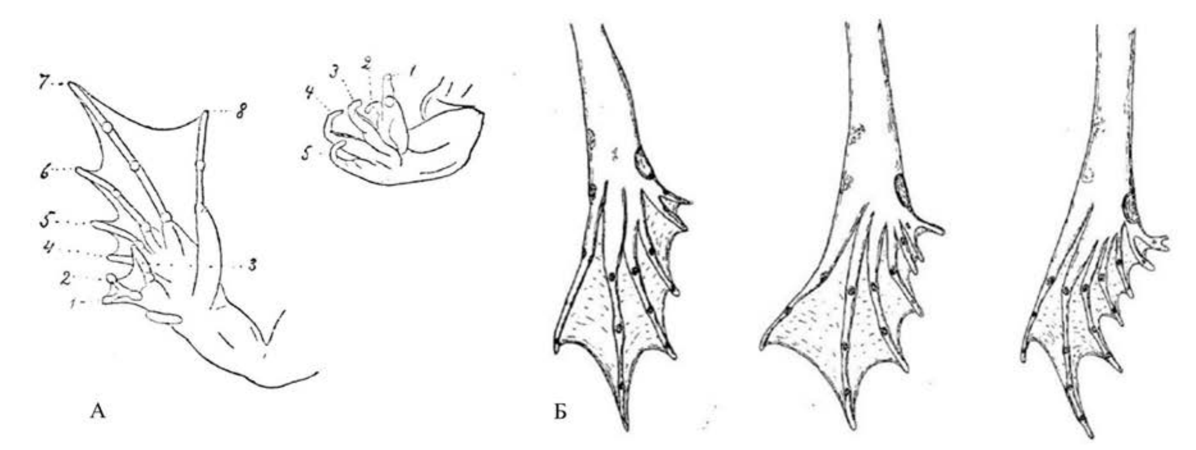


Рис. 1. Полидактилия на передней и задней конечностях у особей зеленых лягушек: А – из Хреновского бора (Холодковский [Kholodkovskiy] 1897); Б – случаи шистодактилии у особей из Виллар-ле-Домб, Франция (по: Bonnet and Rey 1937).

Fig. 1. Polydactyly on fore and hind limbs in individuals of green frogs: A – from Khrenovskoy Bor (Kholodkovskiy 1897); B – cases of shistodactyly in individuals from Villars-les-Dombes, France (Bonnet and Rey 1937).

вариантами аномалий. При этом каждая особь, несмотря на сходство в проявлении, имела свои индивидуальные особенности.

В поисках причины Ростан (см. обзор: Rostand 1971; Dubois 1979, 2017) проводил различные эксперименты: содержание икры и личинок в солоноватой воде или в воде из прудов, где присутствовала аномалия; воздействие различных химических веществ; длительное воздействие высокой или низкой температуры; обезвоживание; перезревание икры до оплодотворения. Под действием ультрафиолетового излучения Ростан получил полидактилию, полимелию и брахимелию, однако данные деформации были отличны от наблюдавшихся в природе (Dubois 2017).

Эксперименты по ампутированию конечностей показали, что у аномальных особей наблюдалась регенерация нормальной задней конечности вместо ампутированной аномальной на стадии почки задней конечности (n = 7), когда аномалию уже можно диагностировать (Rostand 1952). Регенерировавшая конечность имела небольшие размеры и в одном случае из семи содержала четыре пальца вместо пяти, что было связано Ростаном (Rostand 1952) с гипорегенерацией.

Длительное изучение позволило частично выявить распространение этого редкого феномена. Значительно деформированные варианты аномалии *P* были найдены лишь в семи локалитетах за всю историю ее изучения. Помимо двух водоемов в окрестностях города Конкарно (Тревиньон и Пенлош), в 1957 г. случай аномалии был зарегистрирован в одном из каналов Амстердама (Hillenius 1959). Изначально аномалии были объяснены действием радиоактивных отходов, но в последующем они были определены Ростаном как аномалия *P*, которая, как было установлено, не вызывается действием радиации. Еще один локалитет был найден у *P. saharicus* в Марокко (около Кенитры) Р. Лотье (R. Lautié). Отрицательные результаты в экспериментах с выращиванием икры и головастиков в африканских «прудах с монстрами» не позволили Лотье опубликовать данные об экспериментах с этой не менее удивительной находкой (Rostand 1971). М. Жако (M. Jacquot) сообщил Ростану о существовании «пруда с монстрами» в Линге (Lingé) в провинции Эндр (Indre) во Франции. Ж.-П. Вуаньосом (Jean-Pierre Vuagniaux) аномалия найдена в прудах Бомб (Bombes), недалеко от Лиона (Lyon). И, наконец, П. Даррэ (P. Darré) нашел аномалию в Сен-Фильбер-де-Гран-Льё (Saint-Philbert-de-Grandlieu) – локалитете, где были получены последние результаты.

Менее подверженные аномалиям особи с полидактилией, схожей с той, которая наблюдалась в «прудах с монстрами», были найдены и в других локалитетах Франции: 1) Шампдье в Луаре (Champdieu, Loire); трех прудах в Ландах: 2) Сустон (Soustons); 3) Леон (Léon); 4) Орейан (Aureilhan); 5) в Бордо

(Bordeaux) (Rostand, 1971); а также четыре местообитания с полидактилией, найденных позже А. Дюбуа (Dubois 1984): 6) Люксей-ле-Бен в департаменте Верхняя Сона (Luxeuil-les-Bains, Haute-Saone); 7) Фавруа на Территории Бельфор (Faverois, Territoire-de-Belfort); 8) Фенетранж в Мозеле (Fénetrange, Moselle); 9) Тасньер в Юре (Tassenières, Jura).

В 1967 г. Ростан провел серию экспериментов в природе при содержании головастиков в специальных клетках (с ячейками небольшого размера, через которые не способны проплыть головастики; точный диаметр не указан), в воде пруда, где была найдена аномалия (Lingé, Indre) и не получил ни одной аномальной особи (Rostand et al. 1967). Однако в 1968 г. в таких клетках головастики содержались совместно с двумя видами рыб – линем, *Tinca tinca* Linnaeus, 1758, и угрем, *Anguilla anguilla* (Linnaeus, 1758), отловленными в пруду Сен-Фильбер-де-Гран-Льё, где наблюдалась аномалия *P*. Клетки были помещены в этот же пруд. Всего в эксперименте участвовали 410 головастиков, из которых 101 (24.6%) оказались аномальными, из них 39 (9,5%) головастиков имели «тяжелые» формы аномалии *P*. Ни один из головастиков из контроля без рыбы не содержал аномалии (Rostand and Darré 1967).

Второй эксперимент Ростана и Даррэ (Rostand and Darré 1968) был проведен в 1968 г. В отличие от предыдущего эксперимента, для каждой из 7 клеток был организован контроль, а рыбу удаляли из клеток спустя две недели после ссаживания с головастиками. Из 820 головастиков 456 (56%) были аномальными. В одном из контролей проявилось две аномалии.

В 1969 г. был проведен эксперимент по содержанию головастиков с содержимым кишечника двух указанных выше видов рыб, отловленных в прудах с аномалией. Содержимое кишечника, взятое сразу после умерщвления животного, осаждалось в воде кристаллизатора, где в последующем содержались головастики. Головастики происходили из пруда, не содержащего аномалии (Pouydesseaux, Landes). В эксперименте участвовал 1391 головастик, из которых 577 (42%) головастиков имели аномалии, в том числе и еще более не совместимые с жизнью, чем наблюдаемые в природе (Rostand and Darré 1969).

Полученные результаты указывали на роль рыбы как переносчика (вектора) инфекционного агента аномалии *P*. Дальнейшие исследования с использованием хроматографии, кипячения содержимого желудочно-кишечного тракта у рыб не принесли положительных результатов и, более того, были бессмысленными, так как аномалия полностью исчезла из природной популяции (Dubois 1979). Гистологическое изучение и электронная микроскопия не выявили что-либо специфическое, указывающее на инфекционного агента аномалии (Rostand 1971). Микробиологический посев бактерий из слизи и дальнейшее содержание головастиков с выращенными на питательной среде бактериями тоже не дали желаемого результата (Surleve-Bazille and Cambar 1969). В той же работе описывался эксперимент по выращиванию головастиков со слизью рыб, в котором участвовало порядка 20 тысяч головастиков зеленых лягушек и который не принес положительного результата (Surleve-Bazille and Cambar 1969). Однако выращивание головастиков травяной лягушки привело к незначительным деформациям, хотя и отличным от таковых у зеленых лягушек (Surleve-Bazille et al. 1969).

Завершающим этапом в изучении аномалии *P* стала научно-популярная книга Жана Ростана «Пруды с монстрами» («Les étangs de monstres»), вышедшая в 1971 г. (Rostand 1971). В ней автор подвел итоги тому, что было сделано, и выразил надежду на дальнейшее изучение феномена в связи с его исчезновением из пруда Гран-Лю (Grand-Lieu). В качестве «инфекционного агента», ведущего к аномалии, Ростан, вслед за М. Коллери (M. Caullery), предложил гипотезу о влиянии тератогенного вируса на раннее развитие аномалии, вектором которого служат рыбы или какой-то из компонентов питания рыб.

Морфологические особенности синдрома аномалии Ростана

Аномалия *P* – это полиморфный синдром различных морфологических нарушений развития, имеющий градуальный характер от незначительных отклонений от нормы (бифуркация первого пальца задних конеч-

ностей) к крайним формам отклонений (т.е. характеризующийся наличием рядов аберративной изменчивости по Е.Е. Коваленко (Коваленко [Kovalenko] 2000)), а также проявляющий «передне-задний» градиент («postero-anterior gradient»). Главная особенность аномалии *P* заключается в билатеральной симметрии аномалий. Хотя симметрия не всегда идеальная, различия не значительны. Так, например, число пальцев на передних конечностях может быть справа 6, а слева – 5, на задних конечностях – справа 9, тогда как слева – 8 и т.д.

Согласно данным Ростана (Rostand 1971) и нашим данным (Svinin et al. 2019c), полидактилия и тяжелые формы аномалии представляют собой крайние проявления синдрома, вызванного действием одного и того же фактора внешней среды. Воздействие фактора не определено, однако, вероятно, оно различно (это могут быть количественные различия, различия в стадиях развивающегося головастика, в месте локализации инфекционного агента), что и ведет к наблюдаемому диапазону признаков от их минимального количества до сложных несовместимых с жизнью постметаморфозных животных деформаций.

Полидактилия может быть вызвана различными причинами, в том числе быть наследственной (Rostand 1971), может вызываться механическими повреждениями (Sessions and Ruth 1990) и др. Поэтому обнаружение в природных популяциях зеленых лягушек полидактилии нельзя определенно связать с аномалией *P*, однако обнаружение массовой полидактилии и тяжелых вариантов, несомненно, свидетельствует о наличии того же фактора, который наблюдался в исследованиях Ростана. Сложно определенно назвать «аномалией *P*» все случаи массовой полидактилии у зеленых лягушек, тем не менее высокая встречаемость полидактилии, вероятно, указывает на их принадлежность к этому типу, в особенности, если полидактилия проявляется как на задних, так и на передних конечностях хотя бы у небольшой части особей.

Переход от полидактилии к тяжелым формам обычно резкий, но даже при этом условии можно выделить градации вариантов тяжелых форм. Возможно, стоит определить тяжелую форму как значительно снижающую двигательную активность при метаморфозе, но специальных физиологических экспериментов проведено не было (однако, очевидно, что при тяжелых формах особь практически не может передвигаться). Среди тяжелых форм есть более «легкие» варианты. Так, была найдена особь, которая не имела полидактилии, но у нее наблюдались деформации конечностей в виде резкого изгиба задних конечностей вперед (инверсия конечностей) и костного выроста в месте изгиба (“bony triangles”, см. Johnson et al. 2001). Тяжелые формы бывают двух вариантов – с брахимелией или без нее, однако при обеих формах наблюдается формирование видоизмененных (редуцированных) дистальных частей конечностей (аутопода), представленных иногда в виде костных выростов. Кроме того, нами был найден случай «тяжелой» полидактилии, при которой произошло даже видоизменение поясов конечностей – наблюдалась хрящевая гиперплазия.

Распространение полидактилии как вероятного проявления аномалии *P*

С 1970-х годов не проводилось специального исследования аномалии *P*, так как не было зарегистрировано ни одного случая, связанного с ее тяжелыми проявлениями. Однако постепенно накапливались сведения о встречаемости полидактилии у зеленых лягушек, в том числе симметричных случаев, в особенности представленных как на задних, так и на передних конечностях.

Причины, обуславливающие развитие полидактилии у зеленых лягушек, могут оказаться совершенно отличными от воздействия инфекционного агента аномалии Ростана. Полидактилия и другие морфологические аномалии конечностей наблюдаются при воздействии радиации и измененном химизме среды (Вершинин [Vershinin] 1989; Henle et al. 2017). В настоящее время сложно разделить эти случаи. Вероятно, следует думать о воздействии инфекционного агента аномалии *P* при следующих характеристиках: симметричность полидактилии, градиентная выраженность, наличие полидактилии как на задних, так и на передних конечностях, и массовая их

встречаемость (т.е. более 1–5%, см. Боркин и др. [Borkin et al.] 2012).

Массовая полидактилия у зеленых лягушек наблюдалась в пруду около пос. Альба в Несвижском районе Минской области Белоруссии: из 161 особи, отловленной в 1977–1979 гг., 46 (29%) особей имели полидактилию на задних конечностях (Borkin and Pikulik 1986). В 1983 г. в окрестностях дер. Старица Тамбовской области был найден экземпляр с симметричной полидактилией на задних конечностях, содержащих по 8 пальцев (Lada 1999).

Особого внимания заслуживает работа Мачадо с коллегами (Machado et al. 2010). Описанные в ней случаи, несомненно, принадлежат к аномалии *P*. Собранные в 1981 г. аномальные лягушки (экземпляры, случайно попавшие в ловушки Барбера) были этикетированы по месту отлова как «Seelenhofer Ried». В настоящее время – это болотистые местности, заросшие тростником, в 1999 г. оформленные в качестве заповедника «Westliches Federseeried / Seelenhofer Ried» и расположенные в Верхней Швабии на юге Германии. Аномалии найдены у 13 особей из 192 экземпляров (7%). Хотя «осложненных» вариантов аномалии *P* не отмечено (Machado et al. 2010), они кажутся очень близкими к аномалии Ростана.

В последнее время появилось большое количество новых сведений о полидактилии у зеленых лягушек. Случаи, вероятно, также представляющие аномалию *P*, были найдены в Пензенской и Тамбовской областях. В черте г. Пенза найдены 2 особи озерной лягушки из 12 экземпляров (17%), имеющих полидактилию на задних и передних конечностях (Закс [Zaks] 2008). Приведенные фотографии скелетов конечностей, несомненно, сближают эти случаи с аномалией Ростана. В Тамбовской области наблюдалась схожая картина: в водоеме из окр. с. Большая Липовица из 23 особей озерной лягушки у 3 (13%) наблюдалась полидактилия на задних и передних конечностях (Кожевникова и Лада [Kozhevnikova and Lada] 2016).

Симметричные полидактилии на задних конечностях отмечены в дер. Федоровка (2 из 15, т.е. 13%), в Ботаническом саду г. Самара (1 особь из 19, т.е. 5%) в Самарской области (Fayzulin et al. 2018). Асимметричные полидактилии встречены в Климовке (1 из 16, т.е. 6%), Верхнем Сускане (1 из 17, т.е. 6%), в пос. Горный (1 из 10, т.е. 10%) Самарской области, а также в г. Уфа (1 из 26, т.е. 4%) Республики Башкортостан (Fayzulin et al. 2018). В пос. Мордово Самарской области найдены 8 особей из 135 (6%), имеющих полидактилию, в том числе и одна особь, имеющая полидактилию на передних и задних конечностях (Файзулин [Fayzulin] 2012). Массовые случаи полидактилии найдены в дер. Минай и Луганска Станица на Украине (Kurtyak 2005; Marushchak and Muravynets 2018).

Был найден также случай симметричной полидактилии (6 пальцев на задних конечностях) в Румынии, в Гхерта Мица (Gherţa Mică) (Sas and Kovacs 2006). Единичные особи с симметричной полидактилией обнаружены в Марий Эл: в микрорайоне «Чихайдарово» у озерной лягушки (n = 85), в водоеме микрорайона «Заречный» в черте г. Йошкар-Ола у прудовой лягушки (n = 25), в Чермышевском водохранилище у одной озерной и одной прудовой лягушки (n = 92), а также в заповеднике «Большая Кокшага» у одной особи прудовой лягушки (n = 80) (Свинин [Svinin] 2014).

Как можно видеть из приведенных выше данных, по всей видимости, аномалия Ростана распространена сравнительно шире, чем это считалось ранее, и, несмотря на кажущуюся редкую встречаемость, вероятно, с регулярной частотой встречается в различных частях ареалов зеленых лягушек.

Полимелия и другие деформации конечностей

В 1947 г. экспериментальным биологом А.А. Войткевичем найдены не менее удивительные аномалии на территории Заилийского Алатау в окрестностях г. Алматы (Войткевич [Voitkevich] 1948, 1958; Woitkewitch 1961), рассматриваемые Ростаном в последующем как аномалии, близкие к аномалии *P*, но, в то же время, и хорошо отличающиеся (Rostand 1971; Dubois 2017). Случай массовых деформаций на конечностях у озерной лягушки исследовался Войткевичем в течение 20 лет, и определённый ответ о причинах получен не был (Войткевич [Voitkevich] 1965). Эти аномалии характеризовались асимметричным образованием дополнительных конечностей и деформаций преимущественно на правой стороне тела. Лишь в некоторых

случаях (19 из 546 девиантных форм) аномалии были отмечены и на левой стороне. Деформации включали в себя несколько вариантов: развитие сверхкомплектных конечностей, укорачивающие деформации, включающие объединение голени и предплюсны в единый костный комплекс с шиповидным выростом, и редукция отделов конечности вплоть до ее полного отсутствия (Войткевич [Voitkevich] 1965).

Случаи полимелии у зеленых лягушек сравнительно редки и также представляют особый интерес. Полимелия отмечена в популяции пруда в окр. с. Кольцово Самарской области (2 особи из 70 сеголеток, т.е. 2.9%). В окр. г. Казань полимелия отмечалась В.И. Гараниным (один экземпляр из нескольких тысяч просмотренных), и в последующем Р.И. Замалетдиновым (Замалетдинов [Zamaletdinov] 2003) найдены 3 экземпляра из 289 особей в выборке (0.9%). О.Д. Некрасова и соавторы обнаружили массовый случай полимелии в ур. Кинь Грусть на Украине (Некрасова и др. [Nekrasova et al.] 2007), встречаемость аномалий варьировала от 18 до 42%.

Случайные деформации были получены в экспериментах по скрещиванию зеленых лягушек (Guex et al. 2001). Головастики зеленых лягушек содержались в контейнерах объемом 1200 л, в качестве пищи им доставлялись планктонные организмы, добытые «кошением» в воде близлежащего водоема. В двух контейнерах были получены полимелии, а также деформации глаз и пигментации. Несомненно, фактор, вызывающий такие деформации, находился в пруду, откуда отбирали корм для головастиков (Guex et al. 2001). Однако все исследуемые варианты полимелии у зеленых лягушек из данной работы были отличны от таковых у особей, страдающих от аномалии *P*.

Массовые деформации неизвестной этиологии встречены О.С. Безман-Мосейко в Приднестровье, в ур. Бугорня и окр. с. Плоть (Безман-Мосейко и др. [Bezman-Moseyko et al.] 2014). Аномалии включали в себя бифуркацию, брахимелию, дупликацию, искривление, клинодактилию, полидактилию, синдактилию, эктродактилию, эктромелию. Они встречались у 75% *P. ridibundus* и 60% *P. esculentus* в ур. Бугорня и у 61% *P. ridibundus* и 62% *P. esculentus* в окр. с. Плоть (Безман-Мосейко и др. [Bezman-Moseyko et al.] 2014). Авторами было показано, что аномалии, по всей видимости, не были вызваны воздействием антропогенных факторов.

Несмотря на то, что аномалии Войткевича и полимелии имеют отличное от аномалии Ростана строение, исходя из экспериментальных данных, они могут иметь общее происхождение и быть вызваны сходными биотическими причинами (вирусной, протозойной или трематодной природы).

Находки аномалии Ростана в России

Спустя 45 лет со времени последней находки, «тяжелые» формы аномалии *P* были вновь зарегистрированы в популяциях зеленых лягушек на территории центральной части России. В июне 2016 г. на территории Государственного природного заповедника «Приволжская лесостепь» (Пензенская область) на участке «Островцовская лесостепь» (52°48′58.4″с.ш., 44°27′40.4″ в.д.) наблюдались массовые случаи полидактилии у взрослых и полувзрослых особей. Дальнейшее исследование головастиков и сеголеток зеленых лягушек в августе того же года выявило «тяжелые» формы аномалии (Svinin et al. 2018, 2019c). В 2019 году были обнаружены еще два локалитета на территории Пензенской области, где были встречены тяжелые варианты нарушения развития у головастиков озерной лягушки *Pelophylax ridibundus*: в одном водоеме Сурского водохранилища (6 аномальных из 110 головастиков, т.е. 5.5%) и в одном водоеме Поперечинской степи (100% тяжелых форм среди головастиков, n = 12), представляющей собой участок заповедника «Приволжская лесостепь» (Svinin et al., 2019b). Также описан водоем в Новгородской области из окр. с. Едрово, в котором встречены тяжелые варианты развития в популяции прудовой лягушки *Pelophylax lessonae*, однако повторное обследование водоема в 2019 г. не принесло положительного результата (Svinin et al., 2019b).

Подробное трехлетнее исследование «Островцовской лесостепи» позволило вскрыть ряд некоторых новых особенностей биологии инфекционного агента данной аномалии, возможно, приближающих к пониманию

его природы (Svinin et al. 2019a; Свинин и др. [Svinin et al.] 2019d). Авторами изучены 384 особи озерной лягушки (*P. ridibundus*) из 10 водоемов. Полидактилия встречена за три года наблюдений у 20% отловленных особей и была самой массовой аномалией у лягушек из «Островцовской лесостепи». Особенность полидактилии заключалась в ее симметричности: на правой и левой стороне, за редким исключением, наблюдалось одинаковое число пальцев и их строение. Были пойманы 18 головастиков озерной лягушки, имеющих в той или иной степени выраженные «сложные» случаи аномалии *P*, что составило 4.7% от всех пойманных особей. Совместно с полидактилией и «тяжелыми» случаями всего аномалия *P* была найдена у 24.7% особей.

Помимо этого, у особей, как и во многих случаях массовых деформаций конечностей (Johnson et al. 1999; Ben Hassine et al. 2011; Безман-Мосейко и др. [Bezman-Moseyko et al.] 2014), были найдены более редкие «сопутствующие» аномалии: мандибулярная гипоплазия (0.3%), негнущаяся задняя конечность (0.5%), незарастание оперкулярной камеры (0.8%), анофтальмия (0.3%), брахидактилия (0.5%) (Свинин и др. [Svinin et al.] 2019d). Аномалия Ростана не найдена у синтопично обитающих видов амфибий: обыкновенного тритона (*Lissotriton vulgaris*), чесночницы Палласа (*Pelobates vespertinus*), остромордой лягушки (*Rana arvalis*) и краснобрюхой жерлянки (*Bombina bombina*). У жерлянки найден один случай амелии, а также отмечено аномальное поведение головастиков чесночниц: они имели отеки, водянистые вздутия полости тела, держались у поверхности воды, пытаясь уплыть в глубину, а в последующем гибли; у некоторых наблюдались покраснения в области глаз (Svinin et al. 2018).

Вирусная гипотеза развития аномалии *P*

В связи с результатами лабораторных экспериментов по совместному содержанию головастиков с рыбами, отловленными в водоемах с аномалиями, а также лабораторными экспериментами по скармливанию содержимого кишечника рыб, Ростан пришел к заключению о возможном влиянии тератогенного вируса, переносчиком которого являются рыбы или компоненты рыбьей диеты. Гипотеза была предложена Ростану его учителем М. Коллери (M. Caullery) и основывается на нескольких моментах. Ростан полагал, что в пользу вирусной природы говорит тот факт, что аномалия затрагивает только зеленых лягушек, что характеризует специфику вирусного паразитизма (Rostand 1971: 60). Не укладывающимися в данную гипотезу фактами Ростан считал: 1) строгую избирательность – деформацию именно конечностей; 2) неудачи при попытках заражения здоровых головастиков при содержании совместно с зараженными головастиками; 3) отсутствие эффекта при введении суспензии из конечностей сильно пораженной аномалией *P* особи в нормального головастика на стадиях закладки конечностей; 4) неудача при скармливании измельченных пораженных аномалией особей здоровым, а также 5) при скармливании экскрементов аномальных особей здоровым головастикам (Rostand 1971: 60). В настоящее время известны примеры локализации вируса в определенных органах и их способность деформации данных органов. Например, вирус Люке может вызывать опухоли почек у амфибий (McKinnell 1973) или хондросаркомы (Mizgireuv et al. 1984; Боркин [Borkin] 2014). Тем не менее неспособность передачи инфекционного агента от головастика к головастику, несомненно, вызывает некоторые сомнения в его вирусной природе.

Трематодная гипотеза развития аномалии

Совместное выращивание головастиков съедобной лягушки *Pelophylax esculentus* с моллюсками *Planorbarius corneus* привело к развитию синдрома аномалии *P* (Svinin et al. 2019b). Из 8 головастиков у 4-х сформировались тяжелые варианты аномалий, у 3-х – симметричная полидактилия и у одного наблюдался асимметричный случай полидактилии. Таким образом, спустя полвека аномалию *P* вновь удалось получить в лабораторных условиях, но при содержании головастиков с улитками, а не с рыбой, как в экспериментах Ростана – Даррэ (Rostand and Darré 1969). Новые факты позволили выдвинуть «трематодную гипотезу» (Svinin et al. 2019c), заключающуюся в том, что полиморфные аномалии вызваны действием

определенного вида трематод (Plathelminthes: Digenea) или сочетанием воздействия нескольких видов.

В настоящее время известно, что многие варианты деформации конечностей, наблюдаемые в Северной Америке, вызываются действием трематод. Сешен и Рут (Session and Ruth 1990) показали, что развитие дополнительных конечностей у двух видов амфибий *Ambystoma macrodactylum* и *Pseudacris regilla* (ранее *Hyla regilla*) из окрестностей г. Аптос (Калифорния, США) сопряжено с наличием цист, образованных метацеркариями трематод. Имплантация мелких резиновых шариков, сопоставимых с размерами цист трематод, привела к образованию дополнительных пальцев, в связи с чем авторы посчитали, что для деформаций достаточно механического воздействия.

Однако вопросы о конкретных видах трематод, вызывающих деформации, и способе деформирования конечностей оставались открытыми. Джонсон с соавторами (Johnson et al. 1999) показали, что деформации конечностей у *Pseudacris regilla* вызывают трематоды *Ribeiroia ondatrae*. Все полученные в эксперименте варианты аномалий встречались в исследуемых локалитетах в США. Сешен с соавторами (Session et al. 1999) в этом же номере журнала “Science” показали, что дублирование конечностей под действием метацеркарий трематод было связано с механическими причинами, а не с влиянием ретиноидов. Тем не менее, спустя 12 лет было обнаружено, что концентрация различных форм ретиноевой кислоты в развивающейся аномальной конечности головастика выше на 70% по сравнению с контролем (Szuroczki et al. 2012). По мере накопления новых данных было выявлено, что эта трематода вызывает деформации конечностей у порядка 60 видов амфибий как минимум в 46 штатах США (Johnson and Sutherland 2003).

Раджакаруна с соавторами (Rajakaruna et al. 2008) в экспериментальных условиях выявили, что церкарии моностомного типа вызывают деформации конечностей у веслоногой лягушки *Polypedates cruciger*. Было установлено, что заражение большим количеством церкарий (n = 48) ведет к сколиозу, кифозу, эктромелии, брахидактилии, эктродактилии и амелии. Позже было установлено, что церкарии *Acanthostomum burminis* вызывают деформацию и еще более высокую смертность у чернорубцовой жабы, *Duttaphrynus melanostictus* (Jayawardena et al. 2013). Промежуточный хозяин данного вида трематод – моллюск *Thiara scabra*, использовавшийсявэкспериментахдляполученияцеркарий. Таким образом, обильная инвазия церкариями трематод *Acanthostomum burminis* может вести к высокой смертности у головастиков амфибий и деформациям их конечностей, заключающимся в утрате их отдельных частей или конечности целиком. Спектр аномалий, наблюдаемых в эксперименте, был найден и в природных популяциях (Jayawardena et al. 2013). Сочетание воздействия пестицидов и трематод *Acanthostomum burminis*, как и в случае с *Ribeiroia ondatrae*, ведет к увеличению смертности головастиков (Jayawardena et al. 2016).

В.Л. Вершинин и Н.С. Неустроева показали развитие аномалий осевого скелета у остромордой лягушки, *Rana arvalis*, под влиянием метацеркарий трематоды *Holostephanus volgensis* (Вершинин, Неустроева [Vershinin and Neustroeva] 2011).

Гипотеза индукции трематодами морфологических аномалий проверялась ранее рядом авторов, однако цисты трематод у сеголеток в районе новообразованных конечностей найдены не были (Некрасова и др. [Nekrasova et al.] 2007; Файзулин [Fayzulin] 2012), либо у аномальных особей не было выявлено специфичных видов (Марущак и др. [Marushchak et al.] 2012).

Несомненно, в феномене проявления аномалии *P* наблюдается очень строгая коэволюционная взаимосвязь между инфекционным агентом и зелеными лягушками. Данный случай более всего напоминает изменение морфооблика промежуточного хозяина под действием паразита с целью доведения его до окончательного хозяина – схема, наиболее характерная для жизненных циклов трематод. Подобная сопряженность паразита со специфическими хозяевами – зелеными лягушками – делает наиболее вероятными кандидатами на роль дефинитивных хозяев батрахофагов, чей рацион неизменно составляют зеленые лягушки, среди большого числа которых следует особо отметить серую

цаплю и обыкновенного ужа, повсеместно встречающихся в исследуемых старицах «Островцовской лесостепи».

Факты, противоречащие трематодной гипотезе

В экспериментах Ростана и Даррэ наблюдалось развитие аномалий у зеленых лягушек при совместном содержании с рыбой, однако в настоящее время неизвестен ни один вид трематод, способный заражать головастиков лягушек и при этом перемещаться от рыб к головастикам. Церкарии при проникновении в промежуточного хозяина формируют метацеркарии, которые утрачивают способность свободно перемещаться в окружающей среде (ряд мета- и мезоцеркарий имеет способность свободно перемещаться внутри хозяина и не формирует цисты). В связи с данным фактом не менее подходящим объектом на роль инфекционного агента аномалии Ростана кажутся паразитические простейшие («протозойная гипотеза»). Не исключено, что какие-то из простейших-симбионтов, обитающих на раковинах моллюсков *Planorbarius*, могут вести к аномалиям у головастиков, а также успешно существовать в желудочно-кишечном тракте рыб.

Парадокс результатов эксперимента Ростана заключался в том, что не был получен эффект при выращивании головастиков со слизью рыб (Surleve-Bazille and Cambar 1969), а инъекции головастикам гомогената из аномальных конечностей также не приводили к развитию аномалий (Rostand 1971), что частично противоречит вирусной и протозойной гипотезе. Совместное содержание аномальных и нормальных головастиков не индуцировало развитие аномалий у нормальных головастиков (Rostand 1971 и наши данные), что, вероятно, могло бы наблюдаться при заражении простейшими и некоторыми вирусами.

Проявление аномалии у головастиков зеленых лягушек при содержании с рыбой в эксперименте Ростана, исходя из «трематодной гипотезы», может быть объяснено следующими фактами. Прежде всего, экспериментальные клетки с рыбой и головастиками были помещены в водоемы, где наблюдалась аномалия *P*. Отсеки, где содержались животные, сообщались с окружающей средой через небольшие отверстия (их диаметр не указан, но отмечено, что через них «не мог проплыть головастик»: Rostand 1971). Возможно, головастики являются неспецифическими хозяевами, и церкарии, привлекаемые запахом рыб, проявляют положительный хемотаксис, проникая не только в рыб, но и в головастиков. Таким образом, можно было бы объяснить отсутствие аномалий в контрольных клетках без рыб и наличие аномалий в клетках с рыбами в первом и втором экспериментах Ростана и Даррэ (Rostand and Darré 1967, 1968). Однако третий эксперимент был проведен Ростаном в лаборатории, и деформации были получены при скармливании содержимого кишечника рыб, пойманных в прудах с аномалией *P* (Rostand and Darré 1969). Таким образом, результаты третьего эксперимента, проведенного самим Жаном Ростаном, не укладываются в объяснения «трематодной гипотезы» и представляют большой интерес. Важно также отметить, что параллельно выполняемый идентичный эксперимент с рыбами в другом «пруду с монстрами» из провинции Эндр не дал положительного результата (Rostand 1971).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аномалия Ростана представляет собой сложные морфологические девиации, которые выражены в легкой форме (полидактилии, преимущественно симметричные случаи) и в усложненных девиациях, глубоко затрагивающих задние и, нередко, передние конечности. Последние представляют собой гиперплазию хрящевой ткани и деформации мышечной ткани, перестройку всех морфофункциональных частей конечности (брахимелия, инверсия конечностей, костные выросты, формирование небольших конечностей в бедренной области) с увеличением ее дистальных отделов (полидактилии). Все аномалии симметричны, что отличает их от других полиморфных синдромов (аномалии Войткевича, аномалии Коваленко, аномалии зеленых жаб из Рошвага, аномалии, вызванные действием трематод *Ribeiroia ondatrae* и *Acanthostomum burminis*).

Полученные данные свидетельствуют о том, что изучаемый феномен распространен гораздо

шире, чем это было принято считать ранее. Возможно, он касается многих полидактилий, периодически наблюдаемых в пределах ареалов зеленых лягушек. К случаям аномалии *P* можно с определенной долей уверенности отнести массовую встречаемость (более 5%) полидактилии с более чем двумя дополнительными пальцами на задних конечностях, а также полидактилию, затрагивающую как задние, так и передние конечности. Ряд зарегистрированных находок полидактилии (Lada 1999; Замалетдинов [Zamaletdinov] 2003; Sas and Kovacs 2006; Закс [Zaks] 2008; Machado et al. 2010; Файзулин [Fayzulin] 2012; Кожевникова и Лада [Kozhevnikova and Lada] 2016; Fayzulin et al. 2018), на наш взгляд, вероятно, следует отнести к случаям аномалии *P*, и последующее исследование этих точек может позволить найти тяжелые варианты аномалии Ростана.

Случаи полимелии (аномалии Войткевича, Войткевич [Voitkevich] 1965; урочища Кинь Грусть, Некрасова и др. [Nekrasova et al.] 2007; аномалии Приднестровья, Безман-Мосейко и др. [Bezman-Moseyko et al.] 2014; из экспериментальных скрещиваний, Guex et al. 2001) и таких деформаций конечностей как амелия, эктродактилия, вероятнее всего, не вызываются инфекционным агентом аномалии *P*, хотя, возможно, что они проявляются под его воздействием в каких-либо других условиях или видами, близкими к «инфекционному агенту».

В экспериментах Ростана была обнаружена биологическая природа аномалии Ростана и было выявлено, что она индуцируется воздействием определенного «инфекционного агента». Ростан предполагал в качестве такового вирус, переносимый рыбами, так как в конце 1960-х гг. в совместных экспериментах с Даррэ получил положительный результат при содержании головастиков с рыбой из «прудов с монстрами».

Обнаруженный нами эффект с моллюском *Planorbarius corneus* делает наиболее вероятным кандидатом на роль инфекционного агента аномалии *P* определенный вид трематод, деформирующий конечности на стадии метацеркарии. Дальнейшее выявление видового состава трематодофауны планорбидных моллюсков и изучение их воздействия на развитие головастиков, несомненно, прольет свет на изучаемый феномен и позволит либо подтвердить, либо опровергнуть выдвигаемую нами «трематодную» гипотезу, выявив, в случае положительного результата, точный вид трематод, ответственный за деформации конечностей у зеленых лягушек.

Предстоит еще ответить на много вопросов, связанных с аномалией *P*. Необходимо выявить «уязвимый» период, во время которого заражение ведет к деформациям. Вызывает ли «инфекционный» агент аномалии *P* деформации у других видов амфибий, обитающих синтопично в природе и у лабораторных видов (например, *Xenopus laevis*, *Pleurodeles waltl*)? Почему деформации не встречены у синтопично обитающих видов лягушек? Каким образом происходит формирование симметричности деформаций, отличающей данный тип аномалий от таковых, индуцированных *Ribeiroia*? Является ли наблюдаемое разнообразие от легких форм к тяжелым следствием заражения различным количеством церкарий? Какое распространение имеет аномалия *P* и инфекционный агент в пределах ареалов видов рода *Pelophylax*? Каков молекулярный механизм индукции деформаций и какое вещество является индуктором (морфогеном) развития аномалии *P* у зеленых лягушек? Воздействует ли оно на гистогенез млекопитающих или птиц и какова сфера его возможного применения в современных биологических исследованиях?

Частично данные вопросы были в центре внимания Ростана (Rostand 1971; Dubois 2017) и остаются актуальными до сих пор, спустя полвека после окончания его исследовательской деятельности. Следует завершить этот обзор строками Ростана из его книги «Пруды с монстрами»: «Это, безусловно, прекрасная любопытная редкость для натуралистов, исключительное явление, не имеющее эквивалента в любой другой группе животных» (“Elle est, assurément, une belle curiosité pour les naturalistes, un phénomène exceptionnel, n’ayant son équivalent dans aucun autre groupe animal”; Rostand 1971: p. 73).

БЛАГОДАРНОСТИ

Мы благодарны Л.Я. Боркину (Санкт-Петербург) и Г.А. Ладе (Тамбов) за рецензирование статьи и ценные замечания по тексту, А. Дюбуа (A. Dubois) и

А. Олер (A. Ohler) (Париж) за обсуждение результатов и предоставление ряда литературных источников. Работа поддержана грантом РФФИ № 18-34-00059 мол_а.

ЛИТЕРАТУРА

Ben Hassine J., de Buffrenil V. and Nouira S. 2011. First record of morphological abnormalities in natural populations of two amphibian species in Tunisia. *Journal of Herpetology,* **45**(4): 465–471. https://doi.org/10.1670/10-002.1

Bezman-Moseyko O.S., Borkin L.J., Rozanov Y.M. and Litvinchuk S.N. 2014. Mass hindlimb deformities of green frogs (*Pelophylax esculentus* complex) in Pridnestrovie: causes and bioindication. *Anomalies and Pathologies of Amphibians and Reptiles: Methodology, Evolutionary Significance, the Ability to Assess the Health of the Environment.* Ekaterinburg: Publishing House of the Ural University: 13–19. [In Russian].

Bonnet A. and Rey M. 1937. Sur quelques cas de polydactyly et de schistodactylie observes en série chez la grenouille. *Bulletin de la Société zoologique de France*, **62** : 21–25.

Borkin L.J. 2014. Morphological abnormalities in natural populations of amphibians: What do we study and how do we measure? *Anomalies and Pathologies of Amphibians and Reptiles: Methodology, Evolutionary Significance, the Ability to Assess the Health of the Environment.* Ekaterinburg: Publishing House of the Ural University: 25–36. [In Russian].

Borkin L.J. and Pikulik M.M. 1986. The occurrence of polymely and polydactyly in natural populations of anurans of the USSR. *Amphibia–Reptilia*, 7: 205–216.

Borkin L.J., Bezman-Moseyko O.S. and Litvinchuk S.N. 2012. Evaluation of the occurrence of morphological anomalies in natural populations (using amphibians as an example) // *Proceedings of the Zoological Institute RAS*. **316**(4): 324–343. [In Russian].

Burkhart J.G., Ankley G., Carpenter H., Fort D., Gardiner D., Gardner H., Hale R., Helgen J. C., Jepson P., Johnson D., Lannoo M., Lee D., Lary J., Levey R., Magner J., Meteyer C., Shelby M.D. and Lucier G. 2000. Strategies for assessing the implications of frog malformations for environmental and human health. *Environmental Health Perspectives*, **108**(1): 83–90. https://doi.org/10.1289/ehp.0010883

Dubois A. 1979. Anomalies and mutations in natural populations of the *Rana* "*esculenta*" complex (Amphibia, Anura). *Mitteilungen aus dem zoologischen Museum in Berlin*, **55**(1): 59–87. https://doi.org/10.1002/mmnz.4830550108

Dubois A. 1984. L'anomalie P des Grenouilles vertes (complexe de *Rana* kl. *esculenta* Linné, 1758) et les anomalies voisines chez les Amphibiens. *Comptes rendus du Premier Colloque international de Pathologie des Reptiles et des Amphibiens, Angers (Presses Universitaires d'Angers*): 215–221.

Dubois A. 2014. The anomaly P in palaearctic green frogs of the genus *Pelophylax* (Ranidae). *Anomalies and Pathologies of Amphibians and Reptiles: Methodology, Evolutionary Significance, the Ability to Assess the Health of the Environment.* Ekaterinburg: Publishing House of the Ural University: 96–104.

Dubois A. 2017. Rostand's anomaly P in Palaearctic green frogs (*Pelophylax*) and similar anomalies in amphibians. *Studies on Anomalies in Natural Populations of Amphibians. Mertensiella*, **25**: 49–56.

Fayzulin A.I. 2012. Occurrence and morphological anomalies variety of populations of the marsh frog (Anura, Amphibia) of the Middle Volga. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, **14**(5): 150–154. [In Russian].

Fayzulin A.I., Chikhlyaev I.V., Mineev A.K., Kuzovenko A.E., Mihaylov R.A., Zaripova F.F., Popov A.I. and Ermakov O.A. 2018. New data on the anomalies of tailless amphibians of the Volga Basin. *Second International Conference on Amphibian and Reptiles Anomalies and Pathology: Methodology, Evolutionary Significance, Monitoring and Environmental Health.* KnE Life Sciences: 29–35. https://doi.org/10.18502/kls.v4i3.2099

Guex G.-D., Hotz H., Uzzell Th., Semlitsch R.D., Beerli P. and Pascolini R. 2001. Developmental disturbances in *Rana esculenta* tadpoles and metamorphs. *Zoosystematics and Evolution*, **77**(1): 79–86. https://doi.org/10.1002/mmnz.20010770113

Henle K., Dubois A. and Vershinin V. 2017a. A review of anomalies in natural populations of amphibians and their potential causes. *Studies on Anomalies in Natural Populations of Amphibians. Mertensiella,* **25**: 57–164.

Henle K., Dubois A. and Vershinin V. 2017b. Commented glossary, terminology and synonymies of anomalies in natural populations of amphibians. *Studies on Anomalies in Natural Populations of Amphibians. Mertensiella*, **25**: 9–48.

Henle K., Rimpp K., Margraf J. and Dubois A. 2017c. The Roβwag affair: history and controversy of the discovery of mass anomalies in the green toad (*Bufotes viridis*) in a German quarry. *Studies on Anomalies in Natural Populations of Amphibians. Mertensiella*, **25**: 165–184.

Henle K., Dubois A., Rimpp K. and Vershinin V. 2017d. Mass anomalies in green toads (*Bufotes viridis*) at a quarry in Roβwag, Germany: inbred hybrids, radioactivity or an unresolved case? *Studies on Anomalies in Natural Populations of Amphibians. Mertensiella*, **25**: 185–242.

Hillenius D. 1959. A second case of "Anomaly P" (Rostand) in *Rana esculenta* Linné. *Med. Klinik*. **54**: 99–100.

Jayawardena U.A., Tkach V.V., Navaratne A.N., Amerasinghe P.H. and Rajakaruna R.S. 2013. Malformations and mortality in the Asian common toad induced by exposure to *Pleurolophocercous cercariae* (Trematoda: Cryptogonimidae). *Parasitology International*, **62**(3): 246–252. https://doi.org/10.1016/j.parint.2013.01.003

Jayawardena U.A., Rohr J.R., Navaratne A.N., Amerasinghe P.H. and Rajakaruna R.S. 2016. Combined effects of pesticides and trematode infections on hourglass tree frog *Polypedates cruciger*. *Ecohealth,* **13**(1): 111–122. https://doi.org/10.1007/s10393-016-1103-2

Johnson P.T.J., Lunde K.B., Ritchie E.G. and Launer A.E. 1999. The effect of trematode infection on amphibian limb development and survivorship. *Science*, **284**(5415): 802–804. https://doi.org/10.1126/science.284.5415.802

Johnson P.T.J., Lunde K.B., Haight R.W., Bowerman J. and Blaustein A.R. 2001. *Ribeiroia ondatrae* (Trematoda: Digenea) infection induces severe limb malformations in western toads (*Bufo boreas*). *Canadian Journal of Zoology*, **79**(3): 370–379. https://doi.org/10.1139/z00-210

Johnson P.T.J., Lunde K.B., Thurman E.M., Ritchie E.G., Wray S.W., Sutherland D.R., Kapfer J.M., Frest T.J., Bowerman J. and Blaustein A.R. 2002. Parasite (*Ribeiroia ondatrae*) infection linked to amphibian malformations in the western United States. *Ecological Monographs*, **72**(2): 151–168. https://doi.org/10.2307/3100022

Johnson P.T. and Sutherland D.R. 2003. Amphibian deformities and *Ribeiroia* infection: an emerging helminthiasis. *Trends in Parasitology*, **19**(8): 332–335. https://doi.org/10.1016/s1471-4922(03)00148-x

Kholodkovskiy N.A. 1897. Two examples of polydactyly. *Proceedings of the Imperial Saint Petersburg Society of Naturalists*, **27**(2): 74–80. [In Russian].

Kozhevnikova V.N. and Lada G.A. 2016. On polydactyly in the marsh frog *Pelophylax ridibundus* (Pallas, 1771) in Tambov Province. *Tambov University Bulletin. Series: Natural and Technical Sciences,* **21**(1): 265–268. [In Russian].

Kovalenko E.E. 2000. Mass anomalies of extremities in Anura. *Zhurnal Obshchei Biologii*, **61**(4): 412–427.

Kovalenko E.E. and Kovalenko Y.I. 2000. Hind limb anomalies in laboratory clawed frogs *Xenopus laevis* (Anura, Pipidae). 1. The phenomenon of mass anomalies. *Vestnik of Saint Petersburg University*, Ser. 3 (Biol.), **1**(3): 3–22.

Lada G.A. 1999. Polydactyly in anurans in the Tambov Region (Russia). *Russian Journal of Herpetology*, **6**(2): 104–106. https://doi.org/10.30906/1026-2296-1999-6-2-104-106

Machado C., Kwet A. and Schlüter A. 2010. Polydactyly and polymely in two populations of *Rana temporaria* and *Pelophylax esculentus* (Anura, Ranidae) in southern Germany. *Salamandra*, **46**(4): 239–242.

Marushchak A.Y., Kuzmin Y.I., Oskirko A.S., Dmitrieva I.G. and Nekrasova O.D. 2017. Investigation of morphological anomalies and inflammation by helminths of marsh frogs, *Pelophylax ridibundus* (Pallas, 1771), in separate populations of the Kiev city. *Proceedings of the Zoological Museum, Kiev*, **48**: 38–45. [In Russian].

Marushchak O.Y. and Muravynets O.A. 2018. Morphological abnormalities in tailless amphibians (Amphibia, Anura) in Ukraine. *Geo & Bio*, **16**: 76–82. https://doi.org/10.15407/gb.2018.16.076

McKinnell R.G. 1973. The Lucké frog kidney tumor and its herpesvirus. *American Zoologist*, **13**(1): 97–114.

Mizgireuv I.V., Flax N.L., Borkin L.J. and Khudoley V.V. 1984. Dysplastic lesions and abnormalities in amphibians associated with environmental conditions. *Neoplasma*, **31**(2): 175–181.

Nekrasova O.D., Mezhzherin S.V., Morozov-Leonov S.Y. and Sytnik Y.M. 2007. A cases of mass polymelia in the lake frog (*Rana ridibunda* Pall., 1771) from Kyiv. *The Science Bulletin of Uzhgorod University. Ser. Biol.*, **21**: 92–95. [In Russian].

Rajakaruna R.S., Piyatissa P.M.J.R., Jayawardena U.A., Navaratne A.N. and Amerasinghe P.H. 2008. Trematode infection induced malformations in the common hourglass treefrogs. *Journal of Zoology*, **275**: 89–95. https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.2008.00416.x

Rostand J. 1947. De quelques anomalies digitales chez le crapaud ordinaire (*Bufo bufo*). *La Revue Scientifique*, **85**: 1121–1125.

Rostand J. 1949. Polydactylie naturelle chez la grenouille verte (*Rana esculenta*). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, **228**: 1666–1667.

Rostand J. 1951. La génétique des Batraciens. Paris (Hermann et Cie): 1–80.

Rostand J. 1952. Sur la variété d'expression d'une certain anomalie (P) chez la grenouille verte (*Rana esculenta* L.). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, **235**: 583–585.

Rostand J. 1958. Les anomalies des Amphibiens Anoures. Paris, Sedes, 100 p.

Rostand J. 1971. Les étangs à monstres. Histoire d'une recherché (1947–1970). Paris, Stock, 91 p.

Rostand J. and Darré P. 1967. Sur les conditions d'apparition de l'anomalie P chez *Rana esculenta*. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, **265**: 761–762.

Rostand J. and Darré P. 1968. Conditions déterminantes de l'anomalie P chez *Rana esculenta*. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie et sa Filiales*, **162**: 1682–1683.

Rostand J. and Darré P. 1969. Action tératogène des déjections de certains poissons sur les larves de *Rana esculenta*. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie et sa Filiales,* **163**: 2033–2034.

Rostand J., Jacquot M. and Darré P. 1967. Nouvelles expériences sur les causes de l'anomalie P chez *Rana*

esculenta. *Comptes Rendus Hebdomadaires* Séances de *l'Académie des Sciences Paris*, **264**: 2395–2397.

Sas I. and Kovacs E.-H. 2006. Hexadactyly case at a *Rana* kl. *esculenta* sample from the north-western part of Romania. *Analele Universităţii din Oradea. Fascicula Biologie,* **13**: 52–53.

Sessions S.K. and Ruth S.B. 1990. Explanation for naturally occurring supernumerary limbs in amphibians. *Journal of Experimental Zoology*, **254**: 38–47. https://doi.org/10.1002/jez.1402540107

Sessions S.K., Franssen R.A. and Horner V.L. 1999. Morphological clues from multilegged frogs: are retinoids to blame? *Science*, **284**: 800–802. https://doi.org/10.1126/science.284.5415.800

Silantiev A. 1898. Zoological studies on the sections of the Expedition of the Forest Department (1894–96). *Proceedings of the Expedition of the Forest Department*, **4**(2): 1–230. [In Russian].

Surleve-Bazeille J.E. and Cambar R. 1969. New research on transmission modality of anomaly P in green frog (*Rana esculenta* L.). *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie et sa Filiales*, **163**: 2034–2037.

Surlève-Bazeille J.-E., Cambar R. and Mauget R. 1969. Essay on transmission of anomaly P to diverse species of amphibians. First results obtained on *Rana temporaria. Actes de la Société Linnéenne de Bordeaux,* Série A, **106**(2): 1–7.

Svinin A.O. 2014. The occurrence of morphological anomalies in green frog population systems (*Pelophylax* Fitzinger, 1843) from the north-eastern part of the areas. *Anomalies and Pathologies of Amphibians and Reptiles: Methodology, Evolutionary Significance, the Ability to Assess the Health of the Environment*. Ekaterinburg: Publishing House of the Ural University: 156–161. [In Russian].

Svinin A.O., Bashinskiy I.V., Neymark L.A., Katsman E.A. and Osipov V.V. 2018. Morphological anomalies of anuran amphibians in the Khoper river valley of «Privolzhskaya Lesostep'» nature reserve and adjacent territories. *Amphibian and Reptiles Anomalies and Pathology: Methodology, Evolutionary Significance, Monitoring and Environmental Health*. KnE Life Sciences: 150–155.

Svinin A.O., Bashinskiy I.V., Litvinchuk S.N., Neymark L.A., Osipov V.V., Katsman E.A., Ermakov O.A., Ivanov A.Yu., Vedernikov A.A., Drobot G.P. and Dubois A. 2019a. First record of the Jean Rostand's "anomaly P" in the marsh frog, *Pelophylax ridibundus*, in central Russia. *Alytes*, **37**(1–2): 31–45.

Svinin A.O., Bashinskiy I.V., Osipov V.V., Neymark L.A., Ivanov A.Yu, Ermakov O.A. and Litvinchuk S.N. 2019b. New records of the anomaly P syndrome in two water frog species (*Pelophylax ridibundus* and *P. lessonae*) in Russia. *Herpetozoa*, **32**: 277–281. https://doi.org/10.3897/herpetozoa.32.e47205

Svinin A. O., Bashinskiy I.V., Litvinchuk S.N., Neymark L.A., Ivanov A.Y., Ermakov O.A., Vedernikov A.A. and Dubois A. 2019c. *Planorbarius corneus* is an intermediate host of the infectious agent of Rostand's "anomaly P" in green frogs. *Russian Journal of Herpetology*, **26**(6): 349–353. https://doi.org/10.30906/1026-2296-2019-26-6-349-353

Svinin A.O., Vedernikov A.A., Neymark L.A., Ivanov A.Yu., Ermakov O.A. and Bashinsky I.V. 2019d. Three-year monitoring of Rostand's anomaly in the marsh frog populations from "Ostrovtsovskaya Lesosteppe". *Modern Problems of Medicine and Natural Sciences*, Vol. 8. Yoshkar-Ola: 157–159. [In Russian].

Szuroczki D., Vesprini N.D., Jones T.R.B., Spencer G.E. and Carlone R.L. 2012. Presence of *Ribeiroia ondatrae* in the developing anuran limb disrupts retinoic acid levels. *Parasitology Research,* **110**(1): 49–59. https://doi.org/10.1007/s00436-011-2451-z

Vershinin V.L. 1989. Morphological anomalies of amphibians in the urban area. *Russian Journal of Ecology,* **3**: 58–66. [In Russian].

Vershinin V.L. 2002. Ecological specifity and microevolution in amphibian populations in urbanized areas. *Advances in Amphibian Research in the Former Soviet Union*, **7**: 1–161.

Vershinin V.L. and Neustroeva N.S. 2011. The role of trematode invasion in the specificity of skeletal of tailless amphibians on the example of *Rana arvalis* Nilsson, 1842. *Doklady Biological Sciences*, **440**(2): 279–281. [In Russian].

Voitkevich A.A. 1948. Phenomenon of hereditary distortion of the realization of formative potency. *Reports of the Academy of Sciences of the USSR*, **60**(2): 305–308. [In Russian].

Voitkevich A.A. 1958. The peculiar reduction of the tibia with doubling of a limb in a frog in nature. *Reports of the Academy of Sciences of the USSR*, **118**(4): 841–844. [In Russian].

Voitkevich A.A. 1965. Mass formation of additional hind limbs in the marsh frog. *Journal of General Biology*, **26**(1): 56–62. [In Russian].

Woitkewitch A.A. 1961. Le developpement des extremites surnumeraires chez les amphibiens. *Bulletin Biologique de la France et de la Belgique*, **95**: 569–600.

Zaks M.M. 2008. On the morphological anomalies of green frogs (*Rana ridibunda*, *R. lessonae*) of the city of Penza. *Izvestia of the Penza State University*, **14**(10): 63–65. [In Russian].

Zamaletdinov R.I. 2003. Morphological anomalies in urban populations of tailless amphibians (on the example of Kazan). *Current Studies in Herpetology*, **2**: 148–153. [In Russian].

Представлена 21 июля, 2019 принята 17 февраля 2020.